



भारत का राजपत्र

The Gazette of India

असाधारण

EXTRAORDINARY

भाग II—खण्ड 3—ज्य-खण्ड (I)

PART II—Section 3—Sub-section (I)

शासकान् से प्रकाशित

PUBLISHED BY AUTHORITY



सं. 334]

नई शिल्पी, शुक्रवार, जून 26, 1987/आषाढ़ 5, 1909

No. 334]

NEW DELHI, FRIDAY, JUNE 26, 1987/ASADHA 5, 1909

इस भाग में भिन्न पृष्ठ संलग्न वी जाती है जिससे कि यह अलग संकलन के रूप में
रखा जा सके

Separate Paging is given to this Part in order that it may be filed as
a separate compilation

स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय

नई शिल्पी, 26 जून, 1987

अधिसूचना

सा. का. नि. 602 (अ) :—औषधि और प्रसाधन सामग्री प्रधिनियम, 1945 का और संशोधन करने के लिए कतिपय नियमों का सिविलिशिन प्रारूप, जिसे ऐनीय मरकार, औषधि/तकनीकी सलाहकार बोर्ड से परामर्श करने के पश्चात् औषधि और प्रगाथन सामग्री प्रधिनियम, 1940 (1940 का 23) की धारा 12 और 33 द्वारा प्रदत्त एकत्रियों का प्रयोग करते हुए, बनाना चाहती है, उक्त धाराओं की अपेक्षानुसार ऐसे सभी व्यक्तियों की जानकारी के लिए प्रकाशित किया जाता है, जिनके उससे प्रभावित होने की संभावना है और इसके द्वारा यह सूचना वी जाती है कि उक्त प्रारूप नियमों पर उम्मीदी से जिस को नामपत्र की प्रतियोगी जिम्मे यह प्रधिसूचना प्रकाशित की जाती है, जनना को उपलब्ध करा दी जाती है, तीस दिन की अवधि की समाप्ति पर विचार किया जाएगा।

किसी ऐसे आधीरों या युक्तावों पर, जो उपर्युक्त विनियिक्षण अवधि की समाप्ति से पहले उक्त प्रारूप नियमों की भावत किमी व्यक्ति से प्राप्त होगे केन्द्रीय मरकार विनार करेगी।

प्रारूप नियम

1. इन नियमों का संक्षिप्त नाम औषधि और प्रसाधन सामग्री (संशोधन) नियम, 1987 है।

2. औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 (इसे उक्तमें इसके पश्चात् उक्त नियम कहा गया है) में से नियम 30क, 69ब और 75ज का लोप किया जाएगा।

3. उक्त नियम के भाग 1 के पश्चात् निम्नलिखित नया भाग 1 के प्रस्तावापित किया जाएगा, भवात् :—

“भाग क”—नई औषधि का आयात या विनियमणि

122 के नई औषधि आयात करने की अनुकूल के लिए प्रावेदन :—
(1) नियम 21 के खण्ड (ब) में परिमाणित अनुकूल प्राधिकारी की लिखित अनुकूल के अधीन और के अनुसार के सिवाय कोई नई औषधि आयातित नहीं की जाएगी;

(2) नई औषधि का आयातकर्ता उप नियम (1) के अधीन अनुकूल के लिए आवेदन करते समय अनुसूची-ब के परिशिष्ट-1 में विए गए ग्राहकों प्रस्तुत करेगा जिसमें अनुसूची-ब में विनियिक्षण मार्गदर्शन के अनुसार की नई लाभणिक परीक्षा के परिणामस्वरूप समिक्षित होंगे और उस अनुसूची के परिशिष्ट II में विए गए रूपण में ऐसी लाभणिक परीक्षा की रिपोर्ट प्रस्तुत करेगा;

परन्तु लाभणिक परीक्षा के परिणाम प्रस्तुत करने की आवश्यकता नहीं होगी यदि औषधि ऐसी प्रकृति की है कि अनुकूल प्राधिकारी लोकहित में विना वेष में लाभणिक परीक्षा के ऐसी अनुज्ञा देने का विनियम कर सकता है।

इन नियमों के प्रत्येक उपबंधों के अधीन रहते हुए—

1223. अनुसूची ग और ग(1) के अधीन वर्गीकरण करने योग्य शौषधियों से विन नई औषधि का विनिर्माण करने के अनुमोदन के लिए प्रावेदन:—(i) अनुसूची ग और ग(1) के अधीन वर्गीकरण करने योग्य शौषधि से विन किसी नई शौषधि का विनिर्माण तब तक नहीं किया जाएगा जब तक कि इसका अनुमोदन नियम 21 में परिवर्तित अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा नहीं कर दिया जाता है।

(ii) खण्ड (I) के अधीन नई शौषधि का विनिर्माण उक्त खण्ड में वर्णित अनुज्ञापन प्राधिकारी के अनुमोदन के लिए आवेदन करते समय, अनुसूची-य के परिशिष्ट I में दिए गए प्राकड़े प्रस्तुत करेगा जिसमें अनुसूची-य में विनिर्विष्ट मार्गदर्शन के अनुसार देश में की गई साक्षणिक परीक्षा के परिणाम सम्मिलित होंगे और उक्त अनुसूची के परिशिष्ट-II में दिए गए संबंध में ऐसी साक्षणिक परीक्षा को दिए गए नहीं होंगे।

(iii) खण्ड (I) के अधीन नयी शौषधि के विनिर्माण या योग नियम के अनुमोदन के लिए राज्य अनुज्ञापन प्राधिकारी के पास आवेदन करते समय आवेदक अपने आवेदन के साथ यह साक्षण प्रस्तुत करेगा कि जिस शौषधि के विनिर्माण के लिए आवेदन किया गया है, वह नियम 21 में वर्णित अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा पूर्वतः अनुमोदित की जा चुकी है;

इन नियमों में प्रत्येक उपबंधों के अधीन रहते हुए—

1224. अनुसूची ग और ग(1) के प्रत्येक वर्गीकरण योग्य नई शौषधि के विनिर्माण के अनुमोदन के लिए आवेदन:—(i) अनुसूची-ग और ग(1) के अधीन वर्गीकरण योग्य किसी नई शौषधि का विनिर्माण तब तक नहीं किया जाएगा जब तक कि उसका अनुमोदन नियम 21 में वर्णित अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा पहले ही नहीं कर दिया जाता है;

(ii) खण्ड (I) के अधीन नयी शौषधि का विनिर्माण खण्ड (I) में वर्णित अनुज्ञापन प्राधिकारी के अनुमोदन के लिए आवेदन करते समय, अनुसूची-य के परिशिष्ट-I में दिए गए प्राकड़े प्रस्तुत करेगा जिसमें अनुसूची (य) के परिशिष्ट-II में दिए गए खण्ड के अनुसार देश में की गई साक्षणिक परीक्षा के परिणाम सम्मिलित होंगे।

(iii) खण्ड (I) के अधीन नयी शौषधि के विनिर्माण या योग नियम के अनुमोदन के लिए राज्य अनुज्ञापन प्राधिकारी के पास आवेदन करते समय आवेदक अपने आवेदन के साथ यह साक्षण प्रस्तुत करेगा कि जिस शौषधि के विनिर्माण के लिए आवेदन किया गया है, वह नियम 21 में वर्णित अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा पूर्वतः अनुमोदित की जा चुकी है।

1225. शौषधि नियत डोज मिश्रण के आवात या विनिर्माण की अनुज्ञा के लिए आवेदन:—नियम 21 में वर्णित अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा व्याप्तिक शौषधि के रूप में पूर्वतः अनुमोदित शौषधियों के नियत डोज मिश्रण के आवात या विनिर्माण की अनुज्ञा के लिए आवेदन के साथ अनुसूची-य के परिशिष्ट-VI में दी गई सूचनाएँ और प्राकड़े होंगी।

1226. नवीन शौषधि की परिवारा:—इस पाठ के प्रावेदन के लिए नई शौषधि के विनिर्माण अनुमोदित है और इसमें विनिर्माण सम्मिलित होती है:

(क) नई रासायनिक सत्ता (एम. सी. ई.);

(ख) ऐसी शौषधि जो नियम 21 में वर्णित अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा किसी नियन्त्रित संकेत, रुट और डोजेज फार्म के लिए अनुमोदित की गई है परन्तु अब उसे किसी विन संकेत, रुट या डोजेज फार्म के लिए अनुमोदित की गई है परन्तु अब उसे किसी विन संकेत, रुट या डोजेज फार्म के लिए, प्रयोग में लाने का प्रस्ताव है;

(ग) यो या प्रधिक शौषधियों की कोई मिश्रण जो यथापि अलग-अलग अनुमोदित है, फिर भी उसके पहली यार विनिर्विष्ट संकेत या संकेतों के लिए नियत डोज सूक्ष्म फारम्सेशन में संशोधित किए जाने का प्रस्ताव है;

(घ) ऐसी शौषधियों जो विपणन के लिए पूर्वतः अनुमोदित कुकी हैं और अब ये दीर्घकालिक या विपक्षित सोबत योग्य निर्माण के काप में सूक्ष्म आवश्यित है।

4. उक्त नियमों की अनुसूची के परावात विनिर्माण अनुसूचित गी जाएगी, जिसका—

अनुसूची

(नियम 122क, 122ब, 122ग और 122घ देखिए)

नई शौषधि के लिए वाक्षणिक परीक्षण—प्रायात और विनिर्माण के मंदंद्रवंश में अपेक्षाएँ और मार्गदर्शन

1. वाक्षणिक परीक्षा

1. परीक्षा की प्रवृत्ति:—जैसी शौषधि को विपणन के लिए अनुमोदित करने से पूर्व देश में की जाने वाली वाक्षणिक परीक्षा प्रत्येक देशों में शौषधि की परिस्थिति पर निर्भर करती है। यदि शौषधि पूर्वतः अनुमोदित/विपणित है तो प्रायः परिशिष्ट 1 की मद 7 के अधीन यथापेक्षित प्रावस्था III की परीक्षा की आवश्यकता है। यदि शौषधि अनुमोदित/विपणित नहीं है तो सामान्यतः परीक्षा द्वारे देशों में परीक्षा की प्रावस्था से एक प्रावस्था पहले प्रारम्भ करने की अनुज्ञा दी जाती है।

अन्य देशों में खोज किए गए यथे रासायनिक प्रतिलिपि (ए टि टि) के लिए भारत के प्रावस्था:—परीक्षा आरम्भ करने की प्रायः तब तक अनुज्ञा महीं दी जाती जब तक उक्त परिशिष्ट की मद 5 के अधीन यथापेक्षित प्रावस्था I डाटा प्रत्येक देश से उपलब्ध नहीं हो जाते हैं। किंतु भी अन्य देशों में प्रावस्था I डाटा के अभाव में भी ऐसी परीक्षा अनुज्ञा है यदि शौषधि भीतर की स्वास्थ्य समस्याओं के लिए विशेष रूप से मुख्य है। भारत में खोज किए गए नए रासायनिक प्रतिलिपि (ए टि टि) के लिए परीक्षा प्रावस्था I से ही जैसा उक्त परिशिष्ट की मद 5 के अधीन अपेक्षित है प्रावस्था III तक जैसा कि उक्त परिशिष्ट की मद 7 के अधीन अपेक्षित है, भारत में ही करना अपेक्षित है। इन परीक्षाओं भी आरम्भ करने की अनुज्ञा, पूर्वतः प्रावस्थ्याओं से प्राप्त होने वाली डाटा पर विवार करने हुए प्रक्रमों में की जाती है।

2. परीक्षा के लिए अनुज्ञा:—नई शौषधि की वाक्षणिक परीक्षा आरम्भ करने की अनुज्ञा नियमों के अधीन शौषधि प्राप्त करने के लिए परीक्षण अनुज्ञित (टी एस) प्रला 12 में आवेदन करके प्राप्त की जा सकती। किए जाने वाली वाक्षणिक परीक्षा की अनेक प्रावस्थ्याओं के लिए सम्बन्धित डाटा आवेदन के साथ परिशिष्ट I (मद 1-4) में किए गए रूपविधान के अनुसार लगा जाता चाहिए। इनके प्रतिरिद्ध प्रस्तावित परीक्षा के लिए प्रोतोकोल प्रयोग किए जाने वाले केन स्पॉर्ट प्रूफ और अस्थेपानों तथा संस्थाओं के नाम भी अनुमोदन के लिए प्रस्तुत किए जाने चाहिए। उन्हें गण, अस्थेपानों के गाय समुचित फ्रैंटोट और अनुभव होना चाहिए। और जैसे प्रस्तावित परीक्षा प्रोतोकोल के लिए सुमंगल हो जेती अन्वेषणात्मक सुविवाद द्वारी चाहिए।

नई शौषधि का वाक्षणिक परीक्षा के लिए अनुज्ञा प्रला 11 में परीक्षण अनुज्ञित के साथ जारी की जाती है।

यह बातें यह है कि वाक्षणिक परीक्षाओं के लिए प्रोतोकोलों का पुनर्लिपोकन भी अनुमोदन संस्था की नीति विषयक समिति द्वारा किया जाना चाहिए। चूंकि इह उक्त नई नियमों में ऐसी नवीनियतों नहीं हैं जो प्रतिरिद्ध प्रस्तावित दोहरा फ्रैंटोट या फ्रैंटोट की नीति विषयक समिति महीं हैं, प्रोतोकोल के प्रयोग किए जाने वाले केन स्पॉर्ट प्रूफ और अस्थेपानों तथा संस्थाओं में जिवासी यज्ञों नीति विषयक समिति महीं हैं, प्रोतोकोल के मद्देन्द्रा में जागू जाता। यदि परीक्षा केन्द्रों/संस्थाओं में से किसी में भी नीति विषयक समिति नहीं है तो अस्थेपान द्वारा प्रोतोकोल या प्रयोग किया जाता गैरि शौषधि नीति विषयक नियमित (भारत) द्वारा या ऐसा हस्त के लिए उपर्युक्त प्रधिकारी द्वारा उसका अनुमोदन परीक्षा प्रारम्भ करने के लिए पर्याप्त होगा।

जाने नई श्रीपतियों के लिए विदा गिरुओं द्वारा प्रवीण में लाए जाने की संभावना है, वात रोग आयु सूक्ष्म में लाभार्थिक परीक्षा के लिए त्रनुका साधारणतः व्यक्तियों की प्रावस्था III का अध्ययन पूरा करने के पश्चात् जैसा उक्त परिणाम की मद 7 के अन्तर्गत प्रोत्तित हो जाती है। लिन्ग यदि श्रीपति गिरुओं की श्रीमातियों में मुख्यतः मूलवान है तो वात रोग आयु सूक्ष्म में परीक्षा 14 में ही प्रदृशात की जा सकती।

ऐसी श्रीपतियों के लिए जिनको गर्वशील महिलाओं द्वारा प्रयोग में लाए जाने की संभावना है अनुका उक्त परिणाम की मद 7 के अवीन यथा अपेक्षित के अन्य रोगियों की प्रावस्था III परीक्षा के पूरे किए जाने के पश्चात् ही हो जा सकती। लिन्ग यदि श्रीपति गर्भावस्था की अपूर्व अवस्था के लिए उपरोक्ती सवित्र होती है तो गर्वशील महिलाओं पर परीक्षा पहली ही अनुकात की जा सकती।

1.3. ब्रायोजन/प्रवैश्वर्त का उत्तराधिक : प्रायोजकों से श्रीका की जाती है कि वे लियन 21 के अवीन उक्त व्यक्ति के त्रनुका अनुकात प्राविकारी को प्रत्येक लाभार्थिक परीक्षा जैसे जाता, गूर्ही की नई, और समाप्त परीक्षा के संबंध में व्यापिन प्राप्तिक्षेप लिंगों पर सुनु करें। यदि कोई परीक्षा समाप्त कर दी जाती है तो उक्ते लिए कारण दिए जाने चाहिए। परीक्षा के द्वारा निर्दी ग्रामामान्य प्रश्नाधिकारित या गमीर प्रतिकूल अवधि प्रतिक्रिया (ए डी आर) का वर्ण उक्ते पर प्रायोजक द्वारा उक्ती संसूचना श्रीपति नियंत्रक (भारत) और अन्य अवैदकों को नुस्खा दी जानी चाहिए।

सभी परीक्षाओं में प्रत्येक स्वयं/रोगी से एक स्विन की नई लिंगित सम्मति विहित प्रक्रियों में (परिणाम 5 देखिए) प्राप्त करना अपेक्षित है जो रोगी/स्वयं सेवक आर अन्य अपेक्षितों द्वारा अवधि हस्तान्तरित होनी चाहिए।

2. रासायनिक और भेदभाव सूचना : इस गोर्खन (परिणाम 1 देखिए) के अधीन अधिकतर जाता विषयन अनुका के लिए आवेदन के साथ अपेक्षित है। जब आवेदन केवल लाभार्थिक परीक्षा के लिए हो तो प्रायः परिणाम 1 की मद 2.1 और 2.2 के अन्तर्गत आने वाली सूचना पर्याप्त होगी।

3. जन्म विवालुता :

3.1 तीव्र विवालुता : तीव्र विवालुता अध्ययन (परिणाम 1 मद 4.2 देखिए), कम से कम वी स्पीशीज प्राप्त भूर्हों पर किए जाते हैं। इसमें उन्हीं मार्गों का उपयोग निया जाता है जो भावकों के लिए आपयित है। इसके अतिरिक्त श्रीपति का नियमित आवेदन मुत्तिरित करने के लिए कम से कम एक धार मार्ग का प्रयोग किया जाना चाहिए। यह मार्ग श्रीपति की प्रवृत्ति पर विर्भाव रहेगा। श्रीपति के अंतिरिक्त प्रयोग के पश्चात् 72 अप्टे तक और मौखिक प्रयोग के पश्चात् 7 दिन तक मर्यादा (मोर्टलिटी) का अवलोकन किया जाना चाहिए। जहाँ आवश्यक हो, समूचित स्थूलवर्णीय और सूक्ष्मवर्णीय औजों के साथ मृत्यु के लक्षण, लिन्ग गोर प्रहार को लिंगों की जाना चाहिए एस डी 50 एस की लिंगों प्रधिमानतः 95 प्रतिशत विवरणीय सीमा दी जानी चाहिए; यदि एस डी 50 का अवधारण नहीं दिया जा, सकता हो इसके कारण दिए जाने चाहिए।

3.2 गोर्खकालीन विवालुता : गोर्खकालीन विवालुता (परिणाम 1 मद 4.3 देखिए) कम से कम दो भेदभाव स्पीशीज में जी जानी चाहिए जिनमें एक स्पीशीज अकृतक होनी चाहिए। अध्ययन की काला-बाई इस बात पर निर्भर होगी कि आवेदन विषयन की अनुका के लिए है या लाभार्थिक परीक्षा के लिए, और दूसरे बात में यह आर-आर की प्रावस्था पर निर्भर होगी। (परिणाम III देखिए) यदि कोई स्पीशीज मानव तरह की श्रीपति का उपायधिन करने के लिए जात है तो उसे अधिमान्यता दी जानी चाहिए।

दीर्घ अवधि विवालुता अध्ययनों में श्रीपति भारतों के लाभार्थिक उपयोग के लिए आपयित मार्ग द्वारा प्रति मन्त्रात् जान दिए जानी चाहिए। इन अध्ययनों के लिए श्रीतिंशु जग्नुओं को संबंध अपूर्व निम्नतम संडेश जिन पर जाता (प्रोत्तिंशु) उत्तम द्वीपा जाहिए, परिणाम-IV में वर्णियी गई है।

ऐसे जग्नुओं के सूक्ष्म को विद्युते के तर अनुकात दिया जाता है। इमेशा ममिलित किया जाता चाहिए और तीन अन्य नरूहों को श्रीपति का श्रेणीकृत-बोज दी जानी चाहिए; विद्युते उच्चतम डोज दीवानीय विवालुता उत्पन्न करेगा; लघुतम डोज को दर्शीकृत विवालुता कारित नहीं करनी चाहिए किन्तु उत्ते स्त्रीजों को संवेदिता का इन रखते हुए मानव के लिए आपयित विविहतीय बोज या उनके अपवर्त्य जैसे 2.5 को तुल्य होना चाहिए। अन्यतरीं डोज कुछ लग्न कारित करेगा किन्तु और विवालुता या मृत्यु कारित नहीं करेगा और इन दोनों डोजों के बीच संस्करणीय रूप से रखा जाएगा।

दीर्घतारीन विवालुता अध्ययनों में मानीटर और अभिलिखित किए जाने वाले परिवर्तियों के प्रत्यार्पा जारी रहती हैं, और किया संबंधी, जीवरासापनिक और सूक्ष्मवर्णीय प्रेमग सम्मिलित होती है।

3.3. जन्म अध्ययन : जन अध्ययन (परिणाम 1 मद 4.4) करना केवल सब भावरक होना जब नई श्रीपति का अध्ययन और प्रयोग ऐसी आयु वाली महिलाओं पर किए जाने का प्रस्ताव हो जो संतान को जन्म दे सके। साधारणतः वी स्पीशीज का प्रयोग किया जाता चाहिए जिनमें से एक, यदि संभव हो, अद्वितीय होनी चाहिए।

(a) प्रत्यन गति ग्राहन : श्रीपति नर और मादा दोनों को भी जानी चाहिए और उत्ते उत्तम रो फाकी विन से पहने आरंभ किया जाना चाहिए। मादा में दंगम के पश्चात् श्रीपति प्रयोग जारी रखना चाहिए तथा गर्वशील मादाओं की विहिता संग्राम गर्वशील स्वास्थ्य या वृद्धि पर प्रवाल नहीं पड़ना चाहिए। प्रवाराग का मार्ग वही होना चाहिए जो मानव पर विहितीय प्रयोग के लिए होता है। विंश्ट्रंग सूक्ष्म और उच्चारित सूक्ष्म समान जारी करने के द्वारा वही होनी चाहिए और इन्होंने करने के लिए गति नर से कम 20 गर्वशील जग्नु फूल्हों के विंश्ट्रंग सूक्ष्म को और करने से कम 8 गर्वशील जग्नु अर्थात् विंश्ट्रंग सूक्ष्मों की विए जाए। व्रेत्रग के गर्वशील गोरों यारूहों से प्राप्त शाक सूक्ष्मों की पूरी परीक्षा आती है, इसमें स्त्री गर्वशील भी, यदि कोई हो, समिनित है।

(b) अपाल्यजनना अध्ययन : ग्रंगोत्पति की संग्राम कालावधि तक श्रीपति तीन डोज स्तर का प्रयोग नहीं हुए जो जानी चाहिए। डोजों में से एक को न्यूनतम मात्रक विवालुता कारित करनी चाहिए और एक डोज मानवों में लाभार्थिक डायोग के लिए प्रश्नार्पिता डोज होनी चाहिए। अध्ययन का मार्ग वही होना चाहिए जो गतिवालों के लिए लाभार्थिक उपयोग के लिए होता है। ग्रामा तिंशु एवं नरेन्द्र जाति के लिए लिंगित उपयोग के लिए होता है। ग्रामा तिंशु एवं नरेन्द्र जाति के लिए लिंगित उपयोग और उच्चारित सूक्ष्मों में कृष्णकों की दशा में, करने से कम 20 गर्व शारित मादा और कृष्णकों की दशा में, करने से कम 12 गर्वशील जाता होनी चाहिए। व्रेत्रग में द्वारीरग स्थलों की संबंध जुनः शीषण, यदि कोई हो, और गोरों की संश्या उनके लिए, तिंशु व्रजन और कुरुक्षेत्र ये परि कोई हों, समिनित हैं।

(c) प्रसवकालीन अध्ययन : गर्भावस्था के ग्रंतिम सारे तीन मात्र के द्वारा नर और उसके पश्चात् स्त्रीय स्तव्यात्मकण से प्रस्ताव्य तक श्रीपति दी जानी चाहिए। तिंश्ट्रंग सूक्ष्म और प्रसवक उच्चारित सूक्ष्म में करने से कम 12 गर्वशील जाता होनी चाहिए और दो डोज जो हम गर्वशील फर्म, संग्रामी स्तव्यात्मकण से प्रसवकालीन जारी रहना चाहिए। जग्नुओं को काला जाना चाहिए तथा व्रेत्रग के ग्रामीत सूक्ष्मवर्णीय शब्दगीतणा और उहाँ श्रावण्या हो, उनके विकृत विशाने आने चाहिए।

3. 4. स्थानिक विवालुता : ये अध्ययन (परिशिष्ट 1, मद 4.5 देखिए) तब अपेक्षित है जब नई औषधि का प्रयोग मानवों में सामाजिक हप्ते से किए जाने का प्रस्ताव हो। उत्तरान स्थीरीज में जैसे गिनी-गिन या शशक में स्थानिक प्रभाव अवशिष्ट करते के लिए समूचित स्तर पर ग्रोष्टिंगी दी जानी चाहिए। यदि औषधि का प्रयोग ग्रोष्टिंगी दी जाने के स्थान से किया जाता है तब समूचित कमवाल विवालुता यथावत अपेक्षित होगा।

3. 5. उत्तरान उत्तरान और कैंसरजनन-शीलता : ये अध्ययन (परिशिष्ट 1, मद 4. 6 देखिए) किए जाने तब अपेक्षित है जब औषधि या इसका चयापचय किलो ज्ञात केंद्रान्त से संरक्षित है या जब औषधि की प्रकृति और किया ऐसी हो कि उनमें उत्तरान उत्तरान/कैंसर जनन शील अभाव होने की संभावना हो। कैंसरजननशीलता प्रब्लेमों के लिए कम से कम यो स्थीरीज का प्रयोग किया जाना चाहिए। इन स्थीरीज में स्वतः प्रसूत अर्वद के होने की उच्च आपतन नहीं होनी चाहिए तथा अधिकानातः इन्हें उसी रीति से जैसे मानव करता है औषधि की, चयापचय करने के लिए ज्ञात होना चाहिए। कम से कम तीन डोज स्तर का प्रयोग किया जाना चाहिए; जिसमें उच्चावाह डोज उत्तरान होगा किन्तु प्रेरणायी विवालुता कारित करेगा भूतनय डोज आपायित मानव चिकित्सायी डोज या इसके अन्वरत्य अवलू 2.5 के तुल्य होनी चाहिए जिसमें स्थीरीज की संवेदनशीलता का ध्यान रखा जा नहे; प्रब्लेमों डोज की धरण दोनों डोजों के बीच लक्षणोंमें हा से रखा जा सकेगा। इसमें एक विशेष नरसूत सर्वद सम्मिलित रहना चाहिए। औषधि प्रति सप्ताह 7 दिन तक यो जानी चाहिए। प्रेतग में शावरीजा में प्रेक्षित स्पूलवर्णायी परिवर्तन और अपीराक्ता कठन कियुनि विज्ञान सम्मिलित है।

4. जन्म भेदभावुण विज्ञान : विनिर्दिष्ट भेदभावुण विज्ञानों कियाएं (परिशिष्ट 1 मद 3. 2 देखिए) ऐसी कियाएं हैं जिनमें मानवों के लिए चिकित्सायी शक्ति हो। इनका वर्णन प्रयोग किए गए जन्म साइंटों और स्थीरीज के अनुसार होना चाहिए। जब कभी संभव हो डोज प्रमुकिया संबंध और एल औ 50 एप विया जाना चाहिए। प्रतिक्रिया के दंग को स्पष्ट करते के लिए विशेष अध्ययनों का विवरण भी विया जाना चाहिए।

सामान्य भेदभावुण विज्ञानी किया (परिशिष्ट 1, मद 3. 3 देखिए) प्रत्य ग्रांडों और पद्धतियों विशेष रूप से हृदयरहिका, वरात और सामान्य नाई प्रणाली पर प्रभाव द्दालती है।

भेदभावलगति की डाटा ज्ञानमा संकेतण पर औषधि के प्रभाव का पता लगाने में सहायता करते हैं और ये जहां तक उत्तरान हो दिए जाने चाहिए।

5. मानव/लाकाणिक भेदभावुण विज्ञान (प्रक्रम-1)

परीक्षा की बहुपुरक प्रावस्था-I (परिशिष्ट 1, मद 5 देखिए), मानवों पर अधिकातम सहायक डोज भेद, विज्ञानी गतिक प्रभाव प्रतिकूल प्रतिक्रियाएं, यदि कोई हो, साथ ही उल्लेख प्रकृति और तीव्रता तथा जहां तक संबंध हो औषधि का भेदभावलगतिकी आवरण अवशालित करते के लिए है। ये अध्ययन सामाजिक परीक्षा की जीव रसायनिक प्रेक्षणों का प्रयोग करते हुए स्वस्थ वयस्क नर जन्मुमों पर किए जाते हैं। प्रस्तुत डोज का कम से कम यो जन्मुमों अवक्षितवों के लिए प्रयोग किया जाना चाहिए। प्रावस्था I परीक्षाएं प्रायः ऐसे प्रवेषकों द्वाया भूले की जानी हैं जो सामाजिक भेदभावुण विज्ञान में अधिक्षित हों। और जिनमें पास जन्मुमों/अवक्षितवों का गहन विशेष और मानिटर करते के लिए संबंधित सुविधाएं हों। ये एक या दो केवरों पर की जा सकती है।

6. प्रायोगी परीक्षाएं (प्रावस्था II) : परीक्षा प्रावस्था II में (परिशिष्ट 1 मद 6 देखिए) रोगियों की सीमित संख्या का अध्ययन संचालित

चिकित्सा प्रयोग तथा प्रभावी डोज रेज का अवधारण करने के लिए और प्रतिरक्षा मुरक्का और भेदभाव बल गतिकी का इससे मृत्युकैत करने के लिए सावधानीशुरूक किया जाता है। साधारणतया प्रत्येक डोज स्तर पर 10-12 रोगियों का अध्ययन किया जाना चाहिए। ये अध्ययन प्रत्य 3-4 केवरों तक सीमित होते हैं और ऐसे चिकित्सकों द्वाया पूरे किए जाते हैं जिन्हें संबंधित चिकित्सीय क्षेत्र में विवेषका प्राप्त होते और जिनके पास प्रभावकृतिका और सुरक्षा के लिए आवश्यक प्रयोगण पूरा करने के लिए पर्याप्त सुविधाएं हों।

7. सुनुष्टि परीक्षाएं (प्रावस्था III) इन परीक्षाओं का प्रयोगन (परिशिष्ट 1, मद 7 देखिए) रोगियों की बड़ी संख्या में औषधि की प्रभावकृतिका और सुरक्षा के बारे में साधारणतया मानक औषधि की सुरक्षा में एवं प्रत्यक्ष लाक्ष्य और/या समूचित कृद भेदभाव प्राप्त करना है। ये परीक्षाएं संबंधित चिकित्सीय क्षेत्रों में ऐसे चिकित्सकों द्वारा की जाएंगी जिनके पास प्रोत्तीजाल की समूचित सुविधाएं हों। यदि औषधि का विवरण प्रत्य दोनों में किया जा सकता है तो प्रावस्था III डाटा साधारणत 3-4 केवरों पर बढ़े हुए कम से कम 100 रोगियों के नंद्रर में प्राप्त किए जाने चाहिए।

यदि औषधि भारत में खोज की गई तड़ी गामीनिक अस्तित्व (ऐटिटि) और किसी अन्य देश में उत्तरा विवरण नहीं किया गया है तो प्रावस्था-III डाटा 10-15 केवरों पर बढ़े हुए कम से कम 500 रोगियों के संबंध में प्राप्त किए जाने चाहिए। इसके प्रतिरक्षा औषधि के लक्षणिक प्रयोग के दौरान प्रेक्षित प्रतिकूल औषधि प्रतिक्रियाओं संबंधी डाटा 1000-2000 रोगियों से संप्रतीत किए जाने चाहिए। ऐसा डाटा ऐसे चिकित्सकों के माध्यम से संप्रतीत किया जा सकेगा जो मिकारिता की गई रूप से औषधि को देखते की ओर चिकित्सा प्राप्त रोगियों में औषधि की प्रभावकृतिका और प्रतिकूल प्रतिक्रियाओं के मंदवध में रिपोर्ट प्रस्तुत करते के लिए लिखित सहमति देते हैं। ऐसी मानीटारिंग और औषधि की सुविधा करने के लिए चिकित्सकों का चयन करने के लिए औषधि नियंत्रक (भारत) के अनुमोदन की आवश्यकता होती है।

8. विशेष अध्ययन : इसमें ऐसे अध्ययन सम्मिलित हैं जो औषधि के प्रतिरक्षा पहलुओं जैसे भौतिक आयु वाले रोगियों या वृक्षीय भूक वाले रोगियों पर, प्रयोग उत्तरा द्विनीयक या आनंदतंत्रिक प्रभाव, प्रयोग्य कियाएं गया विवरण करना है (परिशिष्ट 1, मद 8 देखिए)

यदि विवरण किया जाने वाला नूत्रीकरण उत्तरा सूत्रीकरण से, जिस पर लाक्षणिक परीक्षा एं की गई थी, भिन्न ही तो गंभीर ही प्रहृते और सूत्रीकरण पर निर्भर रहते हुए दोनों नूत्रीकरणों के जैव समतुल्यता अवधारित करने के लिए अध्ययन अपेक्षित होता है।

9. रिपोर्ट प्रस्तुत किया जाना (परिशिष्ट-II)

10. अल्प देशों में विनियमनकारी प्रस्तुति यह वर्णन करना महत्वपूर्ण है कि क्या किसी अन्य देश में औषधि के प्रयोग पर कोई भिन्नत्व लाए गए हैं-जैसे डोज नीमार्ट, कुछ अ.यु समूहों का प्रवर्धन, औषधि की प्रतिकूल प्रतिक्रियाओं के बारे में जेशवनियों आदि (परिशिष्ट 1 मद 9. 2 देखिए)।

उनी प्रक्रम वर्दि किसी देश में औषधि को विशेष रूप से विनियमनकारी नियेष द्वारा वापस से लिया जाता है तो इसकी सुविधा कारणों के साथ उसकी सुमंजसि, यदि कोई हो, वर्गीते हुए भारत की वी जानी चाहिए। [परिशिष्ट 1, मद 9. 1 (भ) देखिए]।

11. विवरण सूचना : विनियमन उत्तरा द्विनीय उत्तरा सूत्रीकरण में इस बात का पूर्ण आवश्यक विवरण होता है तद्दि कि औषधि का प्रयोग किस-प्रकार किया जाएगा ताक उसका समूचित प्रयोग कर सके। इसमें वर्णन, किया, लक्षण, डोज, पूर्वविद्याती, जेशवनी और प्रतिकूल प्रतिक्रियाएं सम्मिलित होती चाहिए।

लेबल और कार्टन पाठ के ड्राइट औरधि और प्रसाधन सामग्री नियमों के नियम 96 और 87 के उपर्योगों का पालन करता चाहिए।

[सं. एस 11011/1/87 डी.एस.एस.एंड पी.एफ.ए]

एस.पी. सुश्रमणियन, संयुक्त सचिव

टिप्पणी— 15 जून 1979 तक यथा, मंशोधित औरधि 3 और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय (स्वास्थ्य विभाग) के उस प्रकाशन में घन्तव्यिष्ट हैं जिसमें औरधि 3 और प्रसाधन सामग्री प्रधिनियम, 3 और नियम (पी और यी जी एच एग 61) घन्तव्यिष्ट हैं। तत्पश्चात् भारत के राजपत्र, भाग 2, खंड 3(1) में प्रकाशित निम्नसिद्धि अधिगृहनाओं द्वारा उक्त नियमों का संशोधन किया गया है।

अधिकारी—

1. सा.का.नि. 1241 तारीख 6-10-79
2. सा.का.नि. 1242, तारीख 6-10-79
3. सा.का.नि. 1243, तारीख 6-10-79
4. सा.का.नि. 1281 तारीख 12-10-79
5. सा.का.नि. 430, तारीख 19-4-80
6. सा.का.नि. सं. 779 तारीख 26-7-80
7. सा.का.नि. 540 (अ) तारीख 22-9-80
8. सा.का.नि. 680 (अ) तारीख 5-12-80
9. सा.का.नि. 681 (अ) तारीख 5-12-80
10. सा.का.नि. 682 (अ) तारीख 5-12-80
11. सा.का.नि. 27 (अ) तारीख 17-1-81
12. सा.का.नि. 478 (अ) तारीख 6-8-81
13. सा.का.नि. 62 (अ) तारीख 15-2-82
14. सा.का.नि. 62 (अ) तारीख 22-6-82
15. सा.का.नि. 510 (अ) तारीख 26-7-82
16. सा.का.नि. 14 (अ) तारीख 7-1-83
17. सा.का.नि. 318 (अ) तारीख 1-5-84
18. सा.का.नि. 331 (अ) तारीख 8-5-84
19. सा.का.नि. 460 (अ) तारीख 20-6-84
20. सा.का.नि. 487 (अ) तारीख 2-7-84
21. सा.का.नि. 89 (अ) तारीख 16-2-85
22. सा.का.नि. 788 तारीख 10-10-85
23. सा.का.नि. 17 (अ) तारीख 7-1-86
24. सा.का.नि. 1049 (अ) तारीख 29-8-86
25. सा.का.नि. 1960 (अ) तारीख 5-9-86
26. सा.का.नि. 1115 (अ) तारीख 30-9-86
27. सा.का.नि. 71 (अ) तारीख 30-1-87

परिविष्ट 1

महि औरधि के विभाग की, अनुकूल के लिए अवैदन के साथ प्रस्तुत किए जाने का अपेक्षित इटा।

1. परिचय, औरधि और उत्तरों के चिकित्सा वर्ग का संक्षिप्त वर्णन।
2. रासायनिक और भेषजिक सूचना।
- 2.1 रासायनिक नाम लोड नाम दा संबंधा, यदि कोई ही, अवामतिक या जननीय नाम यदि कोई हो; असूचना, भौतिक रासायनिक गुण धर्म।
- 2.2 शोष फर्म 3 और उक्त संरचना।

- 2.3 संक्षिय प्रवयव और डोज कार्य के विविरण।
- 2.4 संक्षिय प्रवयव के पहचान के लिए परीक्षण और उसके प्रभावन की पढ़ति।
- 2.5 संक्षिय प्रवयव के विविरण की पढ़ति की व्यवेख।
- 2.6 स्थायित्व इटा।
3. जन्म भेषजगृण विज्ञान
- 3.1 सारांश
- 3.2 विनिविष्ट भेषजगृण विज्ञान की क्रियाएं।
- 3.3 साधारण भेषजगृण विज्ञानिक क्रियाएं।
- 3.4 भेषज बन तकी; अव्योपण, विकरण, चयनवय, अस्तर्वन।
4. जन्म विष विज्ञान (परिविष्ट 4 और 5 देखिए)
- 4.1 सारांश
- 4.2 तीव्र आविष्यालूप्ता
- 4.3 दीर्घकालिक विषालुता
- 4.4 अनन प्रधयवन
- 4.5 स्थानिक विषालुता
- 4.6 उत्तरित्वन उत्प्रेरकता और वेसर्जनीयता।
5. मानव/चिकित्सीय भेषजगृण विज्ञान (प्रक्रम-1)।
- 5.1 सारांश
- 5.2 विनिविष्ट भेषजगृण विज्ञानिक प्रभाव।
- 5.3 साधारण भेषजगृण विज्ञानिक प्रभाव।
- 5.4 भेषजबलगतिकी, अव्योपण, विकरण चयनवय उत्तर्वन अवैधी लाक्षणिक परीक्षाएं (प्रावस्था II)।
- 6.1 सारांश
- 6.2 अणवेपक क्रम से रिटोर्ट
7. संयुक्तिकारी लाक्षणिक परीक्षाएं (प्रावस्था III)।
- 7.1 सारांश
- 7.2 अणवेपक क्रम से रिटोर्ट
8. विषेष अध्ययन।
- 8.1 सारांश
- 8.2 अणवेपक क्रम से रिपोर्ट
9. अन्य देशों में विनियमनकारी प्राप्तियां।
- 9.1 ऐसे देश जहाँ—
 - (क) विषणन किया जाना है।
 - (ख) अनुमोदित है।
 - (ग) परीक्षाधीन है, प्रावस्था सहित।
 - (घ) वापस ले विषा, यदि कोई स्थो, कारण सहित।
- 9.2 ऐसे देशों में जहाँ विषित/अमुमोदित हो, प्रयोग पर, यदि कोई हो, निर्वन्धन।
- 9.3 मूल देश से सुधी विषय प्रमाणपत्र।
10. विषणन-सूचनाएं।
 - 10.1 प्रस्तावित उत्पाद मोनोग्राफ।
 - 10.2 लेयलों और कार्टनों के ड्राइट।
 - 10.3 शुद्ध औरधि पदार्थ का नमूना—परीक्षण प्राप्तोकात सहित।

टिप्पणी— 1. सभी औरधियों के लिए सभी मर्दे लागू नहीं हैं; स्पष्टीकरण के लिए मार्दवर्णन पाठ देखिए।

2. लाक्षणिक परीक्षा के लिए आवेदन के साथ प्रस्तुत किए जाने के लिए अपेक्षित इटा के लिए मार्दवर्णन पाठ देखिए, तथा परिविष्ट II और III भी देखिए।

परिशिष्ट-II		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
— साक्षणिक परीक्षा रिपोर्ट प्रस्तुत करने का रूप विधान		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
— परीक्षा का शीर्षक ।		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
— प्राणवेदिक और संस्था का नाम ।		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
— परीक्षा के उद्देश्य		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
— प्रधानमंत्री की परिकल्पना : द्वितीय, एकन अंधे या विनियम अंधे, प्रस्तुतीय या तुलनीय, सामान्यात्मक संग्रह या ओर विनियम ।		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
— रोगियों की संख्या, चयन और प्रभवजीवन की कसीटी क्या विवित या सुनिश्चित सहमति प्रभिप्राप्त की गई ?		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
— किया गया उत्तरार्थ; और और और डॉक फार्म, डॉक विधान ; उत्तरार्थ के लिए रोगियों के नेतृत्वारे की पत्रिति, अनुभाव के संयोग की, यदि कोई हो पत्रिति ।		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
— प्रभावकारिता और सुरक्षा के लिए उत्तरार्थ के प्रदूषक, उत्तरार्थ के द्वीर्घन और अन्त में किए गए प्रेक्षण, प्रयोग की गई पत्रिति सहित ।		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
— परिणाम, प्रधानवर्णन और छूट यथा, यदि कोई हो, उसके कारण सहित, रोगियों का बचन, समझौते की प्रारंभिक तुलनीयता के साथ, जहाँ समुचित हो, प्रभावकारिता और गुणों के संधि में लाभांगिक और प्रयोगशाला प्रवृत्ति; प्रतिकूल औषधि प्रतिक्रियाएँ ।		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
— परिणामों पर विचार विवरण ; उद्देश्य से सुरक्षित, यथा आया/रिपोर्ट, यदि कोई हो, के साथ परस्तार निर्णय, जहाँ अनुदर्शन के लिए मार्गदर्शन, यथा व्यावरेश्वर हो ।		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
— सारांश और निष्कर्ष ।		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
परिशिष्ट III		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
मही औषधि की लाभांगिक परीक्षा और विधान के लिए जन्मु विवाहुता प्रवेशाएँ		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
मवचारण का सार्व अवकाशकी प्रवधि		प्रभिशसन (सामान्य संवेदनात्मकी)	I : III एम पी	4 स्पीशीज़ : (3 चार्ट्ट्स/ दीनिक)	5 वैनिक
एक दिन में एक डॉक या अनेक डॉज	I : III एम पी	2 एस पी 2 सप्ताह	I : III एम पी	2 एस पी 2 सप्ताह	I : III एम पी
मोफिक या दो सप्ताह तक प्रांक्षेत्र या प्रस्तावक	I : II	2 एस पी ; 4 सप्ताह तक	I : II	2 एस पी ; 4 सप्ताह तक	III : एम पी
III : मास तक 2 स्पीशीज़ : 3 मास तक					
3 मास तक III 2 स्पीशीज़ : 8 मास तक					
विधान 2 स्पीशीज़ : 3 मास तक					
एम पी 2 स्पीशीज़ : 6 मास तक					
III : 2 स्पीशीज़ : 6 मास					
3 मास से धृष्टिक	I : II	2 स्पीशीज़ : 3 मास			
III : 2 स्पीशीज़ : 6 मास					
एम पी					

संशोधनात्मक एसपी—स्पीशीज़ : सप्ताह, दिन ए च—वर्षा,

मप्रो—मास, एमपी—विधान अनुका, इ ए एमपी—उच्छनन
I, II, III—लाभांगिक परीक्षाओं की प्राप्तस्वाद (परिशिष्ट-II)
मद 5-8 वेचिए)

टिप्पणी 1. यथा देशों से प्राप्त जन्मु विवाहुता डाटा स्वालं है भीर
भास्त में उनके द्वुहराए जाने की/अनुकूलि करने की यावद्यक्षता
मही है ।

2. नियत दोष संयोजनों के लिए प्रवेशाएँ परिशिष्ट VII में ही
गई हैं ।

परिचय IV

वीरांकालिक विषालुता अध्ययन के लिए जन्मत्रों की संख्या

2-6 सप्ताह

समूह	कृतक प्राणी (चूहे)		प्रकृतक प्राणी (कुत्ते)	
	नर	मादा	नर	मादा
मिश्रण	6-10	6-10	2-3	2-3
लघु डोज	6-10	6-10	2-3	2-3
मध्यवर्ती डोज	6-10	6-10	2-3	2-3
उच्च डोज	6-10	6-10	2-3	2-3

7-26 सप्ताह

पर	कृतक प्राणी (चूहे)		प्रकृतक प्राणी (कुत्ते)	
	मादा	नर	मादा	नर
15-30	15-30	4-6	4-6	
15-30	15-30	4-6	4-6	
15-30	15-30	4-6	4-6	
15-30	15-30	4-6	4-6	

परिचय V

प्रावस्था I लाजणिक परीक्षा में भाग लेने के लिए रोगी का सहमति प्रकृत

परियोजना का वर्णन

इस लाजणिक परीक्षा में —————— से यस्त स्वयं सेवकों/रोगियों में नहीं —————— ग्रेट के अध्ययन अन्तर्गत है जो औपचार्य स्वयं सेवकों और रोगियों को दो जाएंगी वह जन्म विषालुता परीक्षणों और अन्य प्रयोगात्मक आटा में सुरक्षित पाई गई है। स्वयं सेवकों/रोगियों से अपेक्षा की जाएंगी कि यदि आवश्यक हुआ कि सभी रुक्षीय परीक्षणों जैसे एससरे, ई.जी.जी., आदि अन्तर्गत से कराएं। स्वयं सेवकों/रोगियों से मल और मृत संप्रहीन करने को कहा जाएगा और अनेक अवधारणाओं पर औपचार्य के प्रयोगों या सेकेन्डरी का परीक्षण करने के लिए रक्त या किसी अन्य शारीरिक इव के निकालने की आवश्यकता हो सकती है। स्वयंसेवक/रोगी किसी प्रकार पर परीक्षा से निकल जाने के लिए स्वतंत्र होंगे।

प्राविष्टि करना

उपर्युक्त परियोजना सारांश को मैंने पढ़ लिया है/मूसे उसके संबंध में बता दिया गया है और मैं स्वेच्छा से परियोजना में भाग लेने को सहमति हूँ। मैं समझता हूँ कि इस अध्ययन में भाग लेने ? मूसे फायदा हो भी सकता है और नहीं भी। इसका साधारण प्रयोजन, तात्त्विक फायदे, समाजिक जोखिम और अनुनियाएं मूल से समाजानप्रब रूप से स्पष्ट कर दिए गए हैं। इस उपचार के लिए मैं अपनी सहमति देता हूँ।

स्वयंसेवक/रोगी का नाम

स्वयंसेवक/रोगी का हरकाशार या अंगूठा छाप

मुख्य अन्वेषक के हस्ताक्षर तारीख

लाजणिक परीक्षा प्रावस्था II और प्रावस्था III में भाग लेने के लिए रोगी का सहमति प्रकृत

मैं —————— अपनी इच्छा की स्वतंत्र शक्ति का प्रयोग करते हुए अपनी सहमति देता हूँ कि —————— के उपचार

के लिए नई औपचार्य, अवधारणा —————— की साज्जणिक परीक्षा में मूसे सम्मिलित किया जाए। मैं समझता हूँ कि इस औपचार्य से मेरे इस रोग का उपचार शुरू करेंगा जिसमें मैं शामिल हूँ। मूसे समाधानप्रब रूप में उपचारक विकितक द्वारा लक्षणक परीक्षा के प्रयोग नहीं और औपचार्य की प्रकृति और अनुसरीतगत कार्रवाई के बारे में जिनके अन्तर्गत मेरे शारीरिक हुर्दाएं को मानितर करने और उन्हाँने उन्हें के लिए, प्रयोगात्मक प्रवैया भी सम्भवित है, जानलाई दे दी गई है।

मैं आगे इस प्रविशारी के बारे में अवगत हूँ कि परीक्षा के दौरान बिना कोई कारण वराण परीक्षा में बाहर निकल सकता है।

उपचारक विकितक के हस्ताक्षर

रोगी के हस्ताक्षर

तारीख

परिचय VI

नियम डोज संवैधान (एक डी सी) चार ग्रूपों में व्याप्त हैं और इनकी आठ संबंधी अपेक्षाएं तदनुसार वित्त भित्त हैं।

(क) एक डी सी के पहले समूह में ऐसे डोज हैं जिनमें से एक एनेस्ट औपचार्य है, तो उन्होंने भी हाल जातिहिनीकारी और विप्रण अनुत्ता दोनों के लिए उन्होंने भारत जाता है जैसे किसी नई औपचार्य को मानते हैं।
(मार्फ-रैम्प तक ग्रैंड 2, मर (ग) रेविट)

(ख) एक डी सी के दूसरे समूह में वे डोज हैं जिनमें व्याडित रूप से पूर्वी अनुसारित/प्रियगिंग विकार या वार संयोजित किए गए हैं और जट्ठा अवयवों की महसूर्पूर्ण भेषजिक गतिक क्रियाएं हैं।

ऐसे एक डी सी की लाजणिक परीक्षाएं करने की अनुमता के लिए व्याडित अवयवों के संबंध में उपलब्ध भेषजात्मक विश्लेषण, जिस जातिहिनी और जातिहिन आठा, उन्हें प्रस्तावित अनुपात में संवेदित करने के प्रक्रियाएं आदि विवारुता आठा (एकडी 50) और वैत्तनुग विकारी आठ व्याडिक अवयवों और प्रस्तावित अनुपात में उन्होंने संवेदितों में प्रस्तुत किया जाता जातिहिए। इनके प्रतिविवरण भी विवारुता आठा (एकडी 50) और वैत्तनुग विकारी आठ व्याडिक अवयवों और प्रस्तावित अनुपात में उन्होंने संवेदितों में प्रस्तुत किया जाता जातिहिए। यदि एक डी सी की लाजणिक परीक्षाएं की रिपोर्ट प्रस्तुत की जाती जातिहिए। यदि एक डी सी का विवेद में विषय किया जाता है तो अन्य दोनों में उन्होंने विविधनाली प्राप्तियां का विवरण दिया जाता जातिहिए। (परिचय 3, मर 9 देविट) विषय अनुग्रह के लिए भारत में नियम डोज संवैधान (एक डी सी की लाजणिक परीक्षाओं की रिपोर्ट प्रस्तुत की जाती जातिहिए।

(ग) एक डी सी के तीसरे समूह में ऐसे (एक डी सी) भावते हैं जो दैवत: विषय किया जाता है उनमें सक्रिय अवयवों के अनुपात में परिवर्तन करने वाला चिकित्सार्थी दाता करने की प्रस्ताव है। ऐसे एक डी सी के लिए नातिहिन परीक्षाओं के लिए अनुग्रह अनुग्रह करने के लिए समूचित युक्ति माना जाता व्याडित प्रस्तुत किया जाता जातिहिए और विषय अनुग्रह के लिए अपनी लाजणिक परीक्षाओं की रिपोर्ट प्रस्तुत की जाती जातिहिए।

(घ) एक डी सी के चौथे समूह में वे (एक डी सी) हैं जिनके व्याडिक सक्रिय अवयवों का वर्षीय व्यापक रूप से प्रयोग किया जाता रहा है; उनका सहजता अवयव प्रयोग व्याडिकतर व्याडिक

होता है और मुविधा तथा रथायी स्वीकार्ये औज कार्य से असल किसी अन्य दायों को प्रस्ताव नहीं किया जाता है। इसके उदाहरण है विटामिनों, खनियों, एजाइनों, प्रत्यक्ष्मयों, पोषण उत्पादों, मूत्रविरेचकों, वेदगाहरों प्रवाहिका रीवियों, हमीटिमिकों, रथल योग जिनमें स्टेशन नहीं है जारी भिन्न एक ही सी :

उम एक ही सी के लिए साधारणतः कोई अतिरिक्त जारी मा मानय डाटा अपेक्षित नहीं होता है और यदि नियत डाटा संयोजन का रथीकार्य युक्ति संगत आधार है तो विषयन अनुजा प्रायः दो बी जाती है।

MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY WELFARE

New Delhi, the 26th June, 1987

NOTIFICATION

G.S.R. 602(E).—The following draft of certain rules further to amend the Drugs and Cosmetics 1945 which the Central Government propose to make, after consultation with the Drugs Technical Advisory Board, in exercise of the powers conferred by section 12 and 33 of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 (23 of 1940), is hereby published as required by the said sections for the information of all persons likely to be affected thereby and notice is hereby given that the said draft rules will be taken into consideration after the expiry of a period of thirty days from the date on which the copies of the Official Gazette in which this notification is published are made available to the public.

Any objections or suggestions which may be received from any persons with respect to the said draft rules before the expiry of the period so specified will be taken into consideration by the Central Government.

DRAFT RULES

1. These rules may be called the Drugs and Cosmetics (Amendment) Rules, 1987.

2. In the Drugs and Cosmetics Rules, 1945 (hereinafter referred to as the said rules), rules 30A, 698 and 75B shall be omitted.

3. After Part X of the said rules, the following new Part XA shall be inserted, namely :—

“Part-XA—Import or manufacture of New Drug.”

122A. Application for permission to Import New Drug. (1) No New Drug shall be imported except under and in accordance with the permission in writing of the licensing authority defined in clause (b) of rule 21;

(2) the importer of a New Drug when applying for permission under sub-rule (1), shall submit data as given in Appendix 1 to Schedule Z, including the results of

clinical trials carried out in accordance with the guidelines specified in Schedule Z and submit the report of such clinical trials in the format given in Appendix II to the said Schedule :

Provided that the requirement of submitting the results of clinical trials shall not be necessary if the drug is of such a nature that the licensing authority may, in public interest decides to grant such permission without clinical trials in the country :

Subject to the other provisions of these rules—

122B. Application for approval to manufacture New Drug other than the Drugs classifiable under Schedules C and C(1).—(i) no New Drug other than the drug classifiable under Schedule C and C(1) shall be manufactured unless it is approved by the licensing authority defined in rule 21 :

(ii) the manufacturer of a New Drug under clause (i) when applying for approval to the licensing authority mentioned in the said clause, shall submit data as given in Appendix I to Schedule Z, including the results of clinical trials carried out in the country in accordance with the guidelines specified in Schedule Z and submit the report of such clinical trials in the former given in Appendix II to the said Schedule :

(iii) When applying for approval to manufacture a New Drug under clause (i) or its preparations, to the State Licensing Authority, in applicant shall produce along with his application, evidence that the drug for the manufacture of which application is made has already been approved by the licensing authority mentioned in rule 21 :

Subject to other provisions of these rules, —

122C. Application for approval to manufacture New Drug classifiable under Schedule C and C(1).—(i) no New Drug classifiable under Schedule C and C(1) shall be manufactured unless it is previously approved by the licensing authority mentioned in rule 21 :

(ii) a manufacturer of a New Drug under to the licensing authority mentioned in clause (i) shall submit data as given in Appendix I to Schedule Z including the results of clinical trials carried out in country as per format given in Appendix II to Schedule Z;

(iii) while applying for approval to manufacture a New Drug under clause (i) or its preparations to the State Licensing Authority an applicant shall produce along with his application evidence that the drug

for the manufacture of which application is made already been approved by the licensing authority mentioned in rule 21.

122D. Application for permission to import of manufacture fixed dose combination of drugs.—Application for permission to import or manufacture fixed dose combinations of drugs already approved as individual drugs by the licensing authority mentioned in rule 21, shall accompany information and data as given in Appendix VI of Schedule Z.

122E. Definition of New Drug.—For the purpose of this Part, New Delhi shall mean and include,—

- (a) a new chemical entity (NCE) .
- (b) a drug which has been approved by a licensing authority mentioned in rule 21, for a certain indication, route and dosage form but which is now proposed to be used for different indication, route or dosage form :
- (c) a combination of two or more drugs which, although approved individually, are proposed to be combined for the first time in a fixed dose formulation for specific indication or indications :
- (d) drugs already approved for marking new intended to be formulated as sustained or controlled release preparations.

4. After Schedule Y of the said rules, the following Schedule shall be inserted, namely :—

SCHEDULE—Z

(see Rule 122-A, 122 B, 122 C and 122D)

REQUIREMENTS AND GUIDELINES ON CLINICAL TRIALS, IMPORT AND MANUFACTURE OF NEW DRUG

1. Clinical Trials

1. Nature of Trials.—The clinical trials required to be carried out in the country before a New Drug is approved for marketing depend on the status of the drug in other countries. If the drug is already approved/marketed, Phase III trials as required under item 7 of Appendix I usually are required. If the drug is not approved/marketed, trials are generally allowed to be initiated at one phase earlier to the phase of trials in other countries.

For new chemical entities discovered in other countries, Phase I trials are not usually allowed to be initiated in India unless Phase I data as required under item 5 of the said Appendix from other countries are available. However, such trials may be permitted even in the absence of Phase I data from other countries if the drug is of special relevance to the health problem of India.

For new chemical entities discovered in India, clinical trials are required to be carried out in India right from Phase I as required under item 5 of the said Appendix though Phase III as required under 7 of the said Appendix. Permission to carry out 507 GI|87—

these trials is generally given in stages, considering the data emerging from earlier phases.

1.2. Permission for trials.—Permission to initiate clinical trials with a New Drug may be obtained by applying in Form 12 for a Test Licence (TL) to import the drug under the Rules. Data appropriate for the various phases of clinical trials to be carried out should accompany the application as per format given in Appendix I(item 1-4). In addition, the protocol for a proposed trials, case report forms to be used, and the names of investigators and institutions should also be submitted for approval. The investigators selected should possess appropriate qualifications and experience and should have such investigational facilities as are germane to the proposed trials protocol.

Permission to carry out clinical trials with a New Drug is issued along with a Test Licence in Form 11.

It is desirable that protocols for clinical trials be reviewed and approved by the institution's ethical committee. Since such committees at present do not exist in all institutions the approval granted to a protocol by the ethical committee of one institution will be applicable to the use of that protocol in other institutions which do not have an ethical committee. In case none of the trial centres/institutions has an ethical committee, the acceptance of the protocol by the investigator and its approval by the Drugs Controller (India) or any officer authorised by him to do so will be adequate to initiate the trials.

For New Drugs having potential for use in children, permission for clinical trials in the paediatric age group is normally given after phase III studies as required under item 7 of the said Appendix in adults are completed. However, if the drug is of value primarily in a disease of children, early trials in the paediatric age group may be allowed.

For drugs having potential for use in pregnant women, permission for clinical trials may be granted after phase III trials as required under item 7 of the said Appendix in other patients are completed. However, if the drug is proved to be useful in a condition unique to pregnancy, early trials in pregnant women may be allowed.

1.3 Responsibilities of Sponsor/Investigator.—Sponsors are required to submit to the Licensing Authority as given under Rule 21 an annual status report on each clinical trial, namely ongoing, completed, or terminated. In case a trial is terminated, reason for this should be stated. Any unusual, unexpected, or serious adverse drug reaction (ADR) detected during a trial should be promptly communicated by the sponsor to the Drugs Controller (India) and the other investigators.

In all trials an informed, written consent is required to be obtained from each volunteer/patient in the prescribed forms (see Appendix V) which must be signed by the patient volunteer and the chief investigator.

2. CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL INFORMATION

Most of the data under this heading (see Appendix I, item 2) are required with the application for marketing permission. When the application is for clinical trials only, information covered in items 2.1 and 2.2 of Appendix I will usually suffice.

3. Animal Toxicology

3.1 Acute Toxicity.—Acute toxicity studies (see Appendix I item 4.2) should be carried out in at least two species usually mice and rats, using the same route as intended for humans. In addition, at least one more route should be used to ensure systemic absorption of the drug; this route may depend on the nature of the drug. Mortality should be looked for upto 72 hours after parenteral administration and upto 7 days after oral administration. Symptoms, signs and mode of death should be reported, with appropriate macroscopic and microscopic findings where necessary. LD 50s should be reported preferably with 95 per cent confidence limits, if LD 50s cannot be determined, reasons for this should be stated.

3.2 Long term Toxicity.—Long term toxicity (see Appendix I, item 4.3) should be carried out in at least two mammalian species, of which one should be a non-rodent. The duration of study will depend on whether the application is for marketing permission or for clinical trials, and in the latter case, on the phase of trials (see Appendix III). If a species is known to metabolize the drug in the same way as humans, it should be preferred.

In long term toxicity studies the drug should be administered 7 days a week by the route intended for clinical use in humans. The number of animals required for these studies, i.e. the minimum number on which data should be available, is shown in Appendix IV.

A control group of animals given the vehicle alone should always be included, and three other groups should be given graded doses of the drug; the highest dose should produce observable toxicity; the lowest dose should not cause observable toxicity, but should be comparable to the intended therapeutic dose in humans or a multiple of it, e.g. 2.5 to make allowance for the sensitivity of the species; the intermediate dose should cause some symptoms, but not gross toxicity or death, and may placed logarithmically between the other two doses.

The variables to be monitored and recorded in long-term toxicity studies should include behavioural, physiological, biochemical, and microscopic observations.

3.3 Reproduction studies.—Reproduction studies (see Appendix I, item 4.4) need to be carried out only if the New Drug is proposed to be studied or used in women of child-bearing age. Two species should generally be used, one of them being a non-rodent if possible.

(a) **Fertility studies.**—The drug should be administered to both males and females, beginning a sufficient number of days before mating. In females the medication should be continued after mating and the pregnant ones should be treated throughout pregnancy. The highest dose used should not effect general health or growth of the animals. The route of administration should be the same as for therapeutic use in humans. The control and the treated groups should be of similar size and large enough to give at least 20 pregnant animals in the control group of rodents and at least 8 pregnant animals in the control group of non-rodents. Observations should include total examination of the litters from both the groups, included spontaneous abortions, if any.

(b) **Teratogenicity Studies.**—The drugs should be administered throughout the period of organogenesis, using three dose levels. One of the doses should cause minimum material toxicity and one should be the proposed dose for clinical use in humans. The route of administration should be the same as for human therapeutic use. The control and the treated groups should consist of at least 20 pregnant per females in case of rodents and at least 12 pregnant females in case of non rodents, on each dose used. Observations should include the number of implantation sites; resorptions, if any; and the number of fetuses with their sexes, weights and malformations, if any.

(c) **Perinatal Studies :** The drug should be administered throughout the last third of pregnancy and then through lactation to weaning. The control of each treated group should have at least 12 pregnant females and the dose which causes low fetal loss should be continued throughout lactation to weaning. Animals should be sacrificed and observations should include macroscopic, autopsy and where necessary, histopathology.

3.4 Local Toxicity :—These studies (see Appendix I, Item 4.5) are required when the New Drug is proposed to be used topically in humans. The drug should be applied to an appropriate site to determine local affects in a suitable species such as guinea-pigs or rabbits. If the drug is observed from the site of applications, appropriate systemic toxicity studies will be required.

3.5 Mutagenicity and Carcinogenicity :—These studies (see Appendix I, item 4.6) are required to be carried out if the drug or its metabolite is related to a known carcinogen or when the nature and action of the drug is such as to suggest a mutagenic/carcinogenic potential. For carcinogenicity studies, at least two species should be used. These species should not have a high incidence of spontaneous tumors and should preferably be known to metabolize the drug in the same manner as humans. At least three dose levels should be used; the highest dose should be sublethal but cause observable toxicity; the lowest dose should be comparable to the intended human therapeutic dose or a multiple of it, e.g. 2.5x, to make allowance for the sensitivity of the species; the intermediate dose may be placed logarithmically between the other two doses. A control group should always be included. The drug

should be administered 7 days a week. Observations should include macroscopic changes observed at autopsy and detailed histopathology.

4. ANIMAL PHARMACOLOGY

Specific pharmacological action (see Appendix I, item 3.2) are those with therapeutic potential for humans. These should be described according to the animal models and species used. Wherever possible, dose-response relationships and ED50s should be given. Special studies to elucidate mode of action may also be described.

General pharmacological action (see Appendix I, item 3.3) are effects on other organs and systems, especially cardiovascular, respiratory and general nervous systems.

Pharmacokinetic data help relate drug effect to plasma concentration and should be given to the extent available.

5. HUMAN/CLINICAL PHARMACOLOGY

(Phase 1)

The objective of Phase I of trials (see Appendix I, item 5) is to determine the maximum tolerated dose in humans; pharmacodynamic effects; adverse reactions, if any, with their nature and intensity; and pharmacokinetic behaviour of the drug as far as possible. These studies are carried out in healthy adult males, using clinical, physiological and biochemical observations. At least 2 subjects should be used on each dose.

Phase I trials are usually carried out by investigators trained in clinical pharmacology and having the necessary facilities to closely observe and monitor the subjects. These may be carried out at one or two centres.

6. EXPLORATORY TRIALS (PHASE II)

In Phase II trial (see Appendix I, item 6), a limited number of patients are studied carefully to determine possible therapeutic uses, effective dose range and further evaluation of safety and pharmacokinetics. Normally 10-12 patients should be studied at each dose level. These studies are usually limited to 3-4 centres and are carried out by clinicians specialized in the concerned therapeutic areas and having adequate facilities to perform the necessary investigations for efficacy and safety.

7. CONFIRMATORY TRIALS (PHASE III)

The purpose of these trials (see Appendix I, item 7) is to obtain sufficient evidence about the efficacy and safety of the drug in a larger number of patients, generally in comparison with a standard drug and/or a placebo as appropriate. These trials may be carried out by clinicians in the concerned therapeutic areas, having facilities appropriate to the protocol. If the drug is already marketed in other countries, Phase III data should generally be obtained on at least 100 patients distributed over 3-4 centres.

If the drug is a new chemical entity discovered in India, and not marketed in any other country, Phase III data should be obtained on at least 500 patients distributed over 10-15 centres. In addition, data on adverse drug reactions observed during clinical use of the drug should be collected in 1000-2000 patients; such data may be collected through clinicians who give written consent to see the drug as recommended and to provide a report on its efficacy and adverse drug reactions in the treated patients. The selection of clinicians for such monitoring and supply of drug to them will need approval of Drugs Controller (India).

8. Special Studies.—The include studies to explore additional aspects of the drug, e.g. use in elderly patients or patients with renal failure, secondary or ancillary effects, interactions, etc. (see Appendix I, item 8).

If the formulation to be marketed is different from the formulation on which clinical trials were carried out, a study to determine the bioequivalence of the two formulations may be required, depending on the nature of the drug and the formulation.

9. Submission of Reports (Appendix II)

10. Regulatory Status in other Countries.—It is important to state if any restrictions have been placed on the use of the drug in any other country, e.g. dosage limits, exclusion of certain age groups, warnings about adverse drug reactions, etc., (see Appendix I, item 9.2).

Likewise, if the drug has been withdrawn from any country, specially by a regulatory directive, such information would be furnished along with reasons and their relevance, if any, to India (see Appendix I, item 9.1(d)).

11. Marketing Information.—The product monograph should comprise the full prescribing information necessary to enable a physician to use the drug properly. It should include description, actions, indications, dosage, precautions, warnings and adverse reactions.

The drafts of label and carton texts should comply with provisions of rules 96 and 97 of the Drugs and Cosmetics Rules.

[No. X-11011/1/87-DMS & PFA]

S. V. SUBRAMANIYAN, Jt. Secy.

Note :—The Drugs and Cosmetics Rules, 1945, as amended upto 1-5-1979, is contained in the publication of the Ministry of Health and Family Welfare (Department of Health) containing the Drugs and Cosmetics Acts and the Rules (PDGRS 61). Subsequently the rules have been amended by the following notifications published in Part-II, Section 3(i) of the Gazette of India, namely :—

1. GSR 1241 dated 6-10-1979.
2. GSR 1242 dated 6-10-1979.
3. **GSR 1243 dated 6-10-1979.**

4. GSR 1281 dated 12-10-1979.
5. GSR 430 dated 19-4-1980.
6. GSR 779 dated 26-7-1980.
7. GSR 540(E) dated 22-9-1980.
8. GSR 680(E) dated 5-12-1980.
9. GSR 681(E) dated 5-12-1980.
10. GSR 682(E) dated 5-12-1980.
11. GSR 27(E) dated 17-1-1981.
12. GSR 478(E) dated 6-8-1981.
13. GSR 62(E) dated 15-2-1982.
14. GSR 462(E) dated 22-6-1982.
15. GSR 510(E) dated 26-7-1982.
16. GSR 13(E) dated 7-1-1983.
17. GSR 318(E) dated 1-5-1984.
18. GSR 331(E) dated 8-5-1984.
19. GSR 460(E) dated 20-6-1984.
20. GSR 487(E) dated 2-7-1984.
21. GSR 89(E) dated 16-2-1985.
22. GSR 788(E) dated 10-10-1985.
23. GSR 17(E) dated 7-1-1986.
24. GSR 1049(E) dated 29-8-1986.
25. GSR 1060(E) dated 5-9-1986.
26. GSR 1115(E) dated 30-9-1986.
27. GSR 71(E) dated 30-1-1987.

APPENDIX I

Data Required to be Submitted with application for permission to Market a New Drug

1. INTRODUCTION

A brief description of the drug and the therapeutic class to which it belongs.

2. CHEMICALS AND PHARMACEUTICAL INFORMATION

2.1 Chemical name : code name or number, if any ; non-proprietary or generic name, if any ; structure : physi-chemical proportion.

2.2 Dosage form and its composition.

2.3 Specifications of active ingredient and dosage form.

2.4 Tests for identification of the active ingredient and method of its assay.

2.5 Outline of the method of manufacture of the active ingredient.

2.6 Stability data.

3. ANIMAL PHARMACOLOGY

3.1 Summary.

3.2 Specific pharmacological actions.

3.3 General pharmacological actions.

3.4 Pharmacokinetics; absorption, distribution, metabolism, exertion.

4. ANIMAL TOXICOLOGY (See Appendix IV and V)

4.1 Summary.

4.2 Acute Toxicity.

4.3 Long term toxicity.

4.4 Reproduction Studies.

4.5 Local toxicity.

4.6 Mutagenicity and carcinogenicity.

5. HUMAN CLINICAL PHARMACOLOGY (PHASE I)

5.1 Summary.

5.2 Specific pharmacological effects.

5.3 General pharmacological effects.

5.4 Pharmacokinetics; absorption, distribution, metabolism, exertion.

6. EXPLORATORY CLINICAL TRIALS (PHASE II)

6.1 Summary.

6.2 Investigator wise reports.

7. CONFIRMATORY CLINICAL TRIALS (PHASE III)

7.1 Summary.

7.2 Investigatorwise reports.

8. SPECIAL STUDIES

8.1 Summary.

8.2 Investigatorwise reports.

9. REGULATORY STATUS IN OTHER COUNTRIES

9.1 Countries where :

(a) Marketed.

(b) Approved.

(c) Under trial, with Phase.

(d) Withdrawn, if any, with reasons.

9.2 Restrictions on use, if any, in countries where marketed|approved.

9.3 Free sale certificate from country of origin.

10. MARKETING INFORMATION

10.1 Proposed product monograph.

10.2 Drafts of labels and cartons.

10.3 Sample of pure drug substance, with testing protocol.

Note : (1) All items may not be applicable to all drugs, for explanation, see text of guidelines.

(2) For requirements of data to be submitted with application for clinical trials see text of guidelines and also Appendices II and III.

APPENDIX II

Format for Submission of Clinical Trial Reports

- Title of the trial.
- Name of investigator and institution.
- Objectives of the trial.
- Design of study : open style-blind or double blind; non comparative or comparative, parallel group or crossover.
- Number of patients, with criteria for selection and exclusion, whether written, informed consent, was obtained.
- Treatments given : drugs and dosage forms ; dosage regimens ; method of allocation of

patients to the treatments ; method of verifying compliance, if any.

- Observations made before, during and at the end of treatment, for efficacy and safety, with methods used.
- Results, exclusions and dropouts, if any, with reasons, description of patients with initial comparability of group where appropriate, clinical and laboratory observations on efficacy and safety ; adverse drug reactions.
- Discussion of results ; relevance to objectives ; correlation with other reports|data, if any ; guidance for further study, if necessary.
- Summary and conclusions.

APPENDIX III

Animal Toxicity Requirements for Clinical Trials and Marketing of a New Drug

Route of Administration	Duration of Human Administration	Phase	Longterm Toxicity Requirements
1	2	3	4
	Single dose or several doses in one day	I—III MP	2 sp; 2 wk
Oral or Parenteral or Transdermal	Up to 2 wk	I:II	2 sp; up to 4 wk
		III : MP	2 sp : Upto 3 mo
		i; II	2 sp : 4 wk
	Up to 3 mo	III	2 sp ; 3 mo
		MP	2 sp : Up to 6 mo
		I:II	2 sp; 3 mo
		I:II	2 sp; 3 mo
	Over 3 mo	III : MP	2 sp : 6 mo
Inhalation (general anesthetics)		I:III MP	4 sp : 5 d (3h/d)
Acrosols	Reported or chronic use	I:II	1—2sp : exp
		III	1—2 sp:up to 6 wk (2 exp/d)
		MP	1—2 sp:24 wk (2 exp/)
		i; II	1 sp : single 24 exp;than 2 wk observation
Dermal	Short term Or Long term Application	III:MP	1 sp :number and duration of applications commensurate with duration of use. }
		I : II	Irritation test; graded doses
Ocular or Otic Or Nasal	Single or Multiple Applications	III	1 sp : 3 wk : daily applications as in clinical use.
		MP	1sp : number and duration of applications commensurate with duration of use.
Vaginal or Rectal	Single or Multiple applications	i:II III : MP	1 sp : number and duration of applications commensurate with duration of use.

Abbreviations : sp—species ; week ; day; h-hour; mo; month

MP—Marketing Permission ; exp—exposure

I, II, III—phases of clinical trial (see Appendix III, items 5—8)

Note :

- (1) Animal toxicity data available from other countries are acceptable and do not need to be repeated/duplicated in India.
- 2) Requirements for fixed dose combinations are given in Appendix VII.

APPENDIX-IV
Number of Animals for long term Toxicity Studies

Group	2-6 weeks						7-26 weeks					
	Rodents (rats)			Non- rodents (dogs)			Rodents (rats)			Non-rodents (dogs)		
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Control	6-10	6-10	2-3	2-3	15-30	15-30	4-6	4-6				
Low dose	6-10	6-10	2-3	2-3	15-30	15-30	4-6	4-6				
Intermediate dose	6-10	6-10	2-3	2-3	15-30	15-30	4-6	4-6				
High dose	6-10	6-10	2-3	2-3	15-30	15-30	4-6	4-6				

APPENDIX V

Patient consent form for Participation in a Phase I Clinical Trial

Description of Project

This clinical trial involves the study of a new agent in volunteers|patients suffering from. The drug which will be administered to volunteers|patients has been found to be safe in animal toxicity tests and other experimental data. The volunteers|patients will be required to undergo, if necessary, all routine examinations including taking of X-ray, ECG, EEG etc. at intervals. The volunteers|patients may be asked to collect stool and urine, and there may be need to draw blood or any other body fluid on several occasions to test the effects or concentrations of the drug. The volunteers|patients are free to withdraw from the trial any stage.

Authorisation

I have read|been briefed on the above project summary, and I voluntarily agree to participate in the project. I understand that participation in this study may or may not benefit me. Its general purpose, potential benefits, possible hazards, and inconveniences have been explained to my satisfaction, I hereby give my consent for this treatment.

Name of the volunteer|patient

Signature or thumb impression
of the volunteer|patient

Signature of chief investigator

Date :

Patient consent form for Participation in Phase II and Phase III Clinical Trial

I..... exercising my free power of choice, hereby give my consent to be included as a subject in the clinical trial of a new drug, namely..... for the treatment of..... I understand that I may be treated with this drug for the disease, I am suffering from. I have been informed to my satisfaction by the attending physician the purpose of the clinical trial and the nature of drug treatment and follow up including the laboratory investigation to monitor and safeguard my body functions.

I am also aware of my right to opt out of the trial at any time during the course of the trial without having to give the reasons for doing so.

Signature of the attending
Physician

Date :

Signature of patient

Date :

APPENDIX VI

Fixed dose combinations (FDC) fall into four groups and their data requirements very accordingly.

- (a) The first group of FDC includes those in which one of the active ingredients is annex drug. Such FDC are treated in the same way as any other new drug, both for clinical trials and for marketing permission (see Session 2, item (c) of guidelines).
- (b) The second group of FDC includes those in which active ingredients already approved| marketed individually are combined for the first time, and where the ingredients have significant pharmacodynamic actions

For permission to carry out clinical trials with such FDC a summary of available pharmacological, toxicological, and clinical data on the individual ingredients should be submitted along with the rationale for combining them in the proposed ratio. In addition, acute toxicity data (LD 50) and pharmacological data should be submitted in the individual ingredients as well as their combination in the proposed ratio. If clinical trials have been carried out with the FDC is marketed abroad, the regulatory status in other countries should be stated (see Appendix III, item 9).

For marketing permission, the reports of clinical trials carried out with the FDC in India should be submitted.

- (c) The third group of FDC includes those which are already marketed but in which it is proposed either to change the ratio of active ingredients or to make a new therapeutic claim.

For such FDC, the appropriate rationale should be submitted to obtain a permission for clinical trials, and the reports of trials should be submitted to obtain a marketing permission.

- (d) The fourth group of FDC includes those whose individual active ingredients have been widely used for years, their concomitant use is often necessary and no claim is proposed to be made other than convenience, and a stable, acceptable dosage form. Examples are FDC of vitamins, minerals, digestive enzymes, antacids, nutritional products, laxatives, analgesics, antidiarrheals, hemotonics and topical preparations other than those containing steroids.

No additional animal or human data are generally required for those FDC, and marketing permission is usually granted if the FDC has an acceptable rationale.